

THÈSE 277
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme Universitaire)

PAR
MARRERO Y OTERO, Hector R.
Né le 24 Août 1907, à Ciales (Puerto-Rico).

Sur un cas d'hémorragie méningée
au cours d'un purpura
chez un syphilitique congénital

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme Universitaire)

PAR
MARRERO Y OTERO, Hector R.
Né le 24 Août 1907, à Ciales (Puerto-Rico).

Sur un cas d'hémorragie méningée
au cours d'un purpura
chez un syphilitique congénital

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.....	EALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET

Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMAN.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale et orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
	JOVELACQUE.
Professeur sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOIGNOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.).. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BEZANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON. Physique.
 FEY. Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD. Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN. Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neuro-psychiatrie.
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le Service des Examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LÉROUX. Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BROCQ.	Clinique chirurgicale. (suite)
ALAJOUANINE .		JADENAT	
AUBERTIN		GATELLIER ...	
BRULE		HEITZ-BOYER..	
Chabrol		MOURE	
CHIRAY		QUENU	
DONZELOT.		SCHWARTZ	Clinique obstétricale.
DUVOIR		VELTER	
LIAN			
PASTEUR - VAL-		GUÉNIOT.	
LERY-RADOT .		LE LORIER...	
SÉZARY.		LEVY-SOLAL ..	
		METZGER.	
BASSET	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY BERT, agrégé	Education physique
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE VÉNÉRÉE

*dont la bonté et le dévouement resteront
pour moi le meilleur exemple.*

*Très pieusement, avec l'éternel sou-
venir de sa tendresse perdue.*

A MON FRÈRE DIEGO ET A MA SŒUR LULA,

*à qui je dois tout ce que je suis, qui m'ont
gardé toujours leur confiance et dont la
grande sollicitude a écarté de moi tout
souci ou chagrin. Bien faible témoignage
de ma profonde affection et de ma
grande reconnaissance.*

A MA SŒUR CARMEN.

*Qu'elle trouve ici l'expression de ma
sincère gratitude.*

A CEUX QUI M'ONT AIDÉ.

A MA FAMILLE.

A ROSE.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
M. le Professeur NOBÉCOURT,
Professeur de Clinique des Maladies des Enfants
à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades,
Commandeur de la Légion d'Honneur.

*Qui m'a fait le très grand honneur de
m'inspirer et de présider cette thèse.
Qu'il veuille trouver ici l'expression de
ma respectueuse reconnaissance et l'hom-
mage de toute mon admiration.*

A MON JURY DE THÈSE.

A mon Maître M. le Professeur GUILLAIN,

Professeur de Clinique
des Maladies du Système Nerveux
à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de la Salpêtrière,

*pour son accueil toujours bienveillant,
avec ma grande reconnaissance.*

A M. Alphonse ABAZA,
Interne des Hôpitaux,

*que je remercie pour ses conseils qui ont
été pour moi une aide précieuse dans ce
travail.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS:

M. le Professeur SERGENT,
M. le Professeur LEMIERRE,
M. le Professeur LEREBoullet,
M. le Professeur MARION,
M. le Docteur ABRAMI,
M. le Docteur HALBRON,
M. le Docteur SEZARY,
M. le Docteur ECALLE,
M. le Docteur Louis RAMOND,
M. le Docteur VELTER.

Gratitude, admiration et respect.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS.

A MES MAITRES DE L'UNIVERSITÉ
DE PUERTO-RICO.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE SAINT-DOMINGUE.

A MES AMIS.

HISTORIQUE

Ayant eu l'occasion de suivre dans le service de notre maître le Professeur Nobécourt un cas d'hémorragie méningée au cours d'un purpura rhumatoïde chez un syphilitique congénital âgé de 15 ans, nous avons été amené à rechercher des cas semblables dans la littérature. Les hémorragies méningées spontanées sont relativement rares dans la grande enfance. Les observations où l'on peut mettre en évidence une double étiologie purpurique et syphilitique le sont encore plus. Nous avons voulu insister sur cette double étiologie et montrer les conséquences pratiques qui en découlent

L'existence d'hémorragies des centres nerveux au cours du purpura est connue depuis longtemps.

Dans une première phase anatomique, divers auteurs ont noté l'existence d'hémorragies de la substance nerveuse ou de ses enveloppes, à l'occasion des autopsies des sujets atteints de purpura. Nous citerons les noms de Stoll, Legg, Mauthner, Longcope, Bristowe, Henoch; en France, de Duplaix, Bucquoy, Gay, Péron, Jousset et Apert.

Mais d'autres observations cliniques ont été rapportées, où l'atteinte des centres nerveux au cours du

purpura a pu être diagnostiquée pendant la vie. Nous n'insisterons pas sur les cas d'hémorragie cérébrale isolée avec purpura, résumés dans la thèse de Léon Merliac en 1919. Des observations d'hémorragie méningée se trouvent éparpillées dans la littérature médicale. La première semble être celle de E. Wagner (1886), puis celle de Poisot et Cl. Vincent (1906). Une étude de Guillaïn en 1914, à propos d'un cas personnel, précise admirablement les rapports entre purpura et hémorragie méningée. Les hémorragies méningées *isolées* au cours du purpura restent très rares; en dehors des trois cas cités plus haut, il ne nous a pas été possible de découvrir plus de cinq autres observations dans la littérature: celles de Bojcova (1928), de Meyer et Parker (1930), de Ermano Lizier (1932), de Klino (1933), de B. Alpers et W. Duane (1933). Il faut cependant leur ajouter les cas d'hémorragie cérébroméningée, le plus souvent ventriculaire, observés par Bristowe, Hallower, Pierret et Dubat, Balzer et Burnier (1911), Duhot et Merliac (1919).

L'existence d'hémorragies méningées au cours du purpura rentre dans le cadre plus général des *hémorragies méningées au cours des diathèses hémorragiques*. Elles s'apparentent aux hémorragies méningées signalées au cours de l'*hémophilie* par Hauck, Ramon Gonzalez et Iribe, etc... Dans d'autres cas, l'hémorragie méningée s'accompagne d'autres hémorragies spontanées. Ces hémorragies sont tantôt une découverte d'autopsie, comme dans le cas du Professeur Nobécourt (1917), concernant un soldat du front; tantôt elles complètent le tableau clinique

comme dans les observations de Chauffard et Froin, de Follet et Chevrel (1910). Des faits semblables sont rapportés dans plusieurs études de langue allemande sur l'hémorragie méningée idiopathique (Flatau, Goldflam, Meylhan, Matzdorff, E. Hermann, etc...).

Enfin, P. E. Weill, Isch-Wall et Pollet en 1924, recherchent l'existence de lésions du sang au cours des hémorragies méningées spontanées et s'efforcent de préciser quelle est la proportion de ces accidents, qui rentrent dans le cadre de l'hémogénie.

Les relations entre *syphilis et hémorragie méningée* ont retenu longtemps l'attention des auteurs. La syphilis *acquise* peut provoquer certaines hémorragies méningées, en tant que facteur de lésions artérielles. Depuis les observations de Roger Lévy, de Galliard et Boyer, de Babinski et Jumentié à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en 1912, de Laurentier (1925), cette notion est devenue classique. Par contre, les observations d'hémorragie méningée due à la syphilis congénitale sont beaucoup plus rares. Nous citerons les faits rapportés par Orticoni (1915), Achard (1926), H. Schäffer (1927), I. Roubinovitch avec H. Pichard et O. Trelles en 1932; les cas de I. M. Macera, I. P. Käfer et M. F. Vaquez; de I. C. Martinez, etc...

Le cas personnel que nous rapportons se classe à part, par l'existence d'une double étiologie purpurique et syphilitique congénitale.

OBSERVATIONS

Avant d'arriver aux considérations cliniques et pathogéniques, il nous paraît utile de résumer les observations recueillies dans la littérature médicale, en les classant en trois groupes:

- hémorragies méningées au cours du purpura;
- hémorragies méningées et syphilis congénitale;
- hémorragie méningée au cours du purpura chez un syphilitique congénital.

A. — Hémorragie méningée et purpura.

1. — HÉMORRAGIES MÉNINGÉES PURES.

I. — *Cas de E. Wagner, 1886 (résumée).*

(Observation n° 9 du mémoire de l'auteur.)

Il s'agit d'un garçon de 5 ans, ayant fait une coqueluche en octobre 1880. Le 14 novembre de la même année, l'enfant présente des hématomes sous-cutanés, des épistaxis abondantes et urine du sang. Pendant 3 années, des *accidents hémorragiques divers* surviennent tous les 3-4 jours: pétéchies ou ecchymoses étendues; hématoméses fréquents, urines ou selles sanglantes. De temps à autre, on note des *manifestations méningées*: céphalée subite avec raideur et température élevée, le tout disparaissant au bout de 3 à 4 jours. Jamais de manifestations articulaires. Pendant toute

la durée de la maladie, on constate de l'anorexie, une anémie importante, un amaigrissement progressif. Les hémorragies *s'arrêtent en octobre 1883* et ne se renouvellent plus par la suite. Un frère du père est mort à l'âge de 17 ans, d'une maladie hémorragique ayant duré 8 jours et caractérisée par la présence d'une stomatite hémorragique, d'hémorragies cutanées avec hématémèses et hémoptysies, le tout aboutissant à un coma.

II. — *Observation de Poisot et Cl. Vincent (1906), résumée.*

Homme de 39 ans, ayant depuis quelques années des habitudes éthyliques. Pas de tuberculose ni de syphilis. En mai 1903, épisode aigu caractérisé par du purpura avec hématurie, rachialgie, douleurs articulaires. Le foie était gros. Pendant la maladie qui dura un mois, le malade fit un accès de *delirium tremens*. Depuis, il est sujet aux hémorragies, surtout nasales.

Le 1^{er} septembre 1903, le malade présente une perte de connaissance subite qui dure 2 heures. Deux jours après, il s'alite en plein délire. Son médecin constate un gros foie, avec ictère léger, sans fièvre. Une éruption purpurique apparaît, envahissant les membres mais respectant le tronc et la face. Les crachats sont légèrement sanguinolents, les urines rouges, les articulations gonflées et douloureuses. Le 22 septembre, en pleine poussée purpurique, le sujet est pris d'une céphalée atroce et de délire. La constipation est absolue. Pas de vomissement. Une crise d'épilepsie nocturne, localisée à la jambe droite.

Le 26 septembre, le malade est hospitalisé. Malgré l'état de torpeur accentuée, il se plaint de céphalée et de rachialgie. Sur les membres, il existe une éruption purpurique à symétrie remarquable. On note de la raideur de la nuque et un Kernig très net. Il y a légère parésie faciale gauche, avec réflexes tendineux exagérés surtout à gauche et signe de Babinski du même côté. Les pupilles égales réagissent à la

lumière. Le pouls est à 120, la température à 38°, la respiration régulière.

Le foie est très gros, dur, lisse, douloureux. Les conjonctives sont subictériques, la rate normale. Les urines contiennent du sang et de l'albumine. Enfin, on note un frottement péricardique.

L'évolution est favorable grâce aux ponctions lombaires répétées. La première fonction ramène un liquide sanglant, qui reste jaune après centrifugation; elle soulage considérablement le malade. Malgré l'amélioration régulièrement progressive des symptômes méningés, il se produit plusieurs poussées purpuriques pendant les mois d'octobre et de novembre. Malgré cela, le liquide céphalo-rachidien redevient parfaitement clair dès le 24 octobre.

L'examen du sang montre: un temps de coagulation rapide, de 9 à 12 minutes, la rétraction du caillot se faisant en 6-8 heures, sans redissolution secondaire. Les albumines du sérum sont diminuées. Hématies 2.500.000 à 3.000.000. Leucocytes 23.300 à 10.800 dont: neutrophyles 70 %, grands mononucléaires 8-9 %; lymphocytes 1 %, légère éosinophilie à 7 %, myélocytose neutrophile importante à 12-13 %. Les épreuves de l'élimination du bleu de méthylène et de la glycosurie provoquée démontrent l'intensité de l'insuffisance hépatique.

III. — *Observation de Guillaïn, 1914 (résumée).*

Il s'agit d'une femme de 45 ans qui présente en 1910 et en mai 1911 deux hémorragies gingivales, consécutives à un ictere catarrhal bénin. Réglée depuis l'âge de 13 ans, elle a toujours eu des menstruations abondantes et prolongées.

Examen le 17 mai 1914: gencives saignantes, surtout au niveau d'une dent cariée. Le corps est recouvert de taches purpuriques pétéchiales et d'ecchymoses, qui prédominent au niveau des membres inférieurs. Leur apparition a été spontanée, sans traumatisme préalable. La tension artérielle est

de 14/10; on note quelques sons crépitants au sommet du poumon droit. Foie légèrement augmenté de volume, rate non perceptible. Huit jours avant l'entrée: moelena.

Les règles ont disparu depuis un an. Mais depuis quelques semaines se sont installées des métrorragies discrètes mais tenaces. Les urines sont normales et ne contiennent pas de sang. Système nerveux normal. L'examen hématologique montre une diminution légère des hématies et de l'hémoglobine, un retard de la coagulation, une résistance globulaire normale. On institue un traitement anticoagulant (sérum de cheval, Ca Cl 2) et la malade sort de l'hôpital le 19 mai.

Elle rentre cependant dans le service le 26 mai. Le 6 juin, la malade est prise soudainement d'une céphalée intense, accompagnée de douleurs dans les membres inférieurs. On constate l'existence d'une raideur de la nuque avec signe de Kernig net et exagération des réflexes tendineux des membres inférieurs. On pose le diagnostic d'hémorragie méningée probable, mais on s'abstient de pratiquer une ponction lombaire.

Le 10 juin, apparaît la difficulté de la parole, et une paralysie faciale droite accompagnée de parésie des membres supérieur et inférieur du même côté, avec signe d'Oppenheim positif. Le syndrome méningé s'exagère. D'autres hémorragies apparaissent: les lèvres sont recouvertes de caillots noirs, on constate de nouvelles ecchymoses. Le pouls est rapide; la température à 38°5. Le traitement entraîne une amélioration notable; la ponction lombaire n'est pratiquée que le 28 juin, et ramène un liquide jaunâtre, albumineux, présentant une réaction de Weber positive et contenant de nombreux globules rouges.

La malade sort, sur sa propre demande, le 3 juillet, mais revient le 8 septembre suivant, à cause d'une nouvelle éruption purpurique accompagnée de gingivorragies. Vers la fin du mois: épistaxis, hématurie. Enfin, le 1^{er} octobre, l'hémiplégie droite se réinstalle. Le 3 du même mois, la malade est dans le coma; on constate une hémiplégie droite, un signe de Babinski bilatéral, de l'incontinence des sphincters. Les

urines et les selles sont sanglantes. La mort se produit le troisième jour.

L'autopsie met en évidence une couche de sang coagulé à la surface des méninges, recouvrant un liquide céphalo-rachidien sanglant. L'enduit hémorragique se continue sur les méninges rachidiennes. Il n'y a pas de foyer hémorragique intracérébral. Il y a 250 cc. de sang dans la plèvre droite. Il existe un infarctus volumineux de la base du poumon gauche, on trouve deux infarctus plus petits. Le péricarde contient 150 cc. de liquide sanglant non coagulé. Il y a des suffusions sanguines le long de l'intestin et des petits infarctus dans les reins. La vessie contient 200 cc. d'urine sanglante. La rate, en forte décomposition, n'est pas hypertrophiée.

IV. — *Observation E. Bojcova, 1928 (résumée).*

Enfant de 6 ans et demi, qui rentre à l'hôpital avec le diagnostic de gastro-entérite. On constate un syndrome méningé (raideur de la nuque, Kernig, inégalité pupillaire). La conscience est normale, mais l'enfant est apathique. La constipation dure 5 jours, puis est remplacée par du moelena. A ce moment apparaissent des vomissements sanglants et des pétéchies disséminées, suivies d'ecchymoses. Finalement, on constate l'apparition d'un hématome de la jambe droite. Le traitement par le calcium et le fer entraîne une amélioration rapide, déjà très sensible au bout de 4 jours.

V. — *Observation Jacob Meyer et Morris Parker, 1930 (résumée).*

Homme de 48 ans, présentant des ecchymoses et des pétéchies tégumentaires; des gingivorragies et des hémorragies de la langue, des douleurs dans les genoux. L'examen du sang donne les renseignements suivants: hémoglobine 80 %; globules rouges 4.200.000, dont 59 % polys, 34 % lymphos, 5 % formes de transitions, 1 % polynucléaires basophiles. Le

temps de saignement est de 9 minutes, le temps de coagulation de 6 minutes. Il y a 12-15.000 plaquettes. La réaction de Wassermann est négative dans le sang. On pratique une transfusion de 200 cc. de sang total.

Le malade s'améliore et semble guéri au bout de 8 jours. Mais les hémorragies reprennent au bout d'une semaine. Une autotransfusion de 5 cc. de sang entraîne un choc: le malade est pris de vomissements et de céphalée; il est raide, en état de stupeur, la fièvre est élevée. La ponction lombaire ramène du sang; le liquide céphalo-rachidien est xantho-chromique après centrifugation. On administre du sulfate de magnésie en lavement. On constate une amélioration progressive pendant trois semaines.

VI. — *Observation de Ermano Lizier, 1932 (résumée).*

Femme de 28 ans, sans tares héréditaires. Retard intellectuel depuis une méningite survenue à l'âge de 5 ans. Au moment de la puberté, elle a présenté des métrorragies; elle est sujette à des épistaxis et des gingivorragies, s'accroissant depuis deux ans. A l'occasion d'une troisième grossesse, ces hémorragies s'intensifient et entraînent une anémie profonde, nécessitant l'hospitalisation. On remarque l'existence d'hémorragies cutanées nombreuses.

Pendant le séjour à l'hôpital, on constate l'existence d'une hémiparésie droite, puis, 20 jours après, l'apparition de crises convulsives du type bravais-jacksonien. Plusieurs transfusions de sang citraté amènent la guérison.

La malade est préparée en vue d'une splenectomie. Le sang se caractérise par une diminution du nombre des leucocytes neutrophiles avec absence de polynucléaires éosinophiles et basophiles. Il n'y a pas de plaquettes visibles. 24 heures après la splenectomie, les plaquettes reparaissent dans le sang; leur nombre augmente progressivement.

VII. — *Observation de Klino, 1933 (résumée).*

Homme de 40 ans. Son père a présenté des épistaxis fréquentes. Le malade saigne facilement du nez; depuis 1927, on note des gingivorragies. En 1930, on porte le diagnostic de purpura hémorragique; on trouve à ce moment des éléments purpuriques au niveau des mains, des pieds et de la face.

Le 7 mai 1932, le malade fait des efforts physiques inconsidérés (tennis, football). Le soir, il boit 4 litres de bière et se couche à 3 heures du matin. Le lendemain, il continue. Le 9 mai, il présente 13 accès convulsifs; le jour suivant, 9 paroxysmes épileptiques.

On l'amène à l'hôpital le 11 mai. On constate un état de coma complet, avec myosis des pupilles, abolition des réflexes rotuliens, diminution accentuée des réflexes achilléens. Aucun signe en foyer. Le coma se dissipe après l'injection de 0 gr. 10 de luminal.

Le 12 mai apparaît le dernier accès épileptique. La ponction lombaire ramène un liquide sanglant, dont la formule n'a rien de spécial. La xiographie est normale. Examen du sang: hématies 5.200.000; leucocytes 8.700; basophiles, 1; eosinophiles 2; myélocytes neutrophiles 1; métamyélocytes 4; leucocytes bacillaires 10, segmentés 49, monocytes 4, érythroblastes 1, thrombocytes 129.501. La résistance globulaire est de 0,44. Le temps de saignement de 6 minutes, le temps de coagulation, 9 minutes. Les urines contiennent de l'albumine et des cristaux d'urate de soude.

Au bout d'une semaine, la guérison est réalisée. L'examen neurologique est négatif. Il persiste une amnésie rétrograde pour laps de 3 jours. Il n'y a pas de syphilis.

VIII. — *Observation de Bernard Alpers
et William Duane, 1933 (résumée).*

Il s'agit d'une petite fille de 4 ans, admise à l'hôpital le 8 janvier 1930. Dans ses antécédents: longue histoire d'érup-

tion purpuriques à répétition, avec hémorragie intestinale. Le début des accidents récents a été brusque: céphalée subite avec vision troublée. A l'examen physique, on ne constate pas de signes de localisation intracérébrale. Il y a du purpura des téguments. On pose le diagnostic de purpura hémorragique avec hémorragie intracrânienne.

Malgré une splenectomie, l'évolution se fait vers une issue fatale.

2. — HÉMORRAGIES CÉRÉBROMÉNINGÉES.

IX. — *Observation de E. Wagner, 1886 (résumée).*

(Observation n° 3 du mémoire de l'auteur.)

Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans, réglée à 13 ans, présentant depuis un an une tendance au purpura.

Le 13-12-1866, la menstruation devient très abondante. Le soir du même jour: céphalée violente avec douleurs dans les membres, obligeant la malade à s'aliter. Ces signes persistent pendant trois jours: il y a en outre des douleurs dentaires, de la constipation.

Le 16-12-1866, on note les faits suivants: malade pâle, température à 39°2. Pouls à 108. Respiration à 24. Tache purpurique sur la conjonctive droite. Ecchymose de la lèvre supérieure; gencives saignantes. Sur la peau il existe de nombreuses taches purpuriques. La ménorragie continue, abondante. Les urines contiennent du sang et de l'albumine.

La température se maintient élevée, entre 38°5-39°5 ou 40°.

Le 20, on constate un foyer de pneumonie.

L'hémorragie génitale s'arrête le 23.

Le 26-12, on constate la reprise de l'hémorragie menstruelle. Le 29, apparition d'hémorragies nasales et buccales; trois jours après, épanchements sanglants des articulations tibiotarsiennes. La mort se produit le 6 janvier 1867.

A l'autopsie, on découvre sur le pie-mère, au niveau de la

faux du cerveau, un gros caillot de sang noirâtre. Il existe en outre de nombreuses hémorragies punctiformes dans la substance blanche et grise du cerveau et du cervelet.

X. — *Observation de E. Wagner, 1886 (résumée).*
(Observation n° 6 du mémoire de l'auteur.)

Homme de 58 ans, bien portant, se plaignant depuis 4 mois de céphalées persistantes. Au début de janvier 1872, apparaissent des hémorragies du nez et de la bouche, en même temps que des taches ecchymotiques sur la peau des membres inférieurs. La céphalée s'accroît vers le milieu du mois. Le 30-1, hématurie persistant pendant 2 à 3 jours. Le 1-2, hémorragie buccale intense.

Le même jour, le malade est pris d'un ictus subit. L'état de coma s'accompagne d'une paralysie faciale droite avec hémiplégie du même côté. Il y a de l'incontinence des sphincters. La mort se produit le 7 février.

A l'autopsie: dure-mère très tendue. Entre cette enveloppe et l'arachnoïde se trouve une couche de sang non coagulé, plus abondante à la convexité du cerveau. Les hémisphères sont comprimés. A la coupe, on découvre un foyer hémorragique de la grosseur d'une amande à la partie antérieure du corps strié droit. On constate de plus des hémorragies punctiformes des trois couches du cœur et des deux reins.

XI. — *Observation de Balzer et Burnier, 1911 (résumée).*

Sujet de 24 ans, atteint de purpura grave avec salivation sanguinolente. La langue est farcie de noyaux hémorragiques. Les urines contiennent du sang. A l'occasion d'une tentative de lever, le malade fait une syncope mortelle.

A l'autopsie : piqueté hémorragique du cœur, infarctus des poumons, hémorragie de l'estomac et du péritoine. Infarctus de la rate. Reins ponctués d'hémorragies.

La dure-mère a un aspect normal. Il y a un épanchement

sanglant à la face basilaire du cerveau, au niveau des lacs centraux et cérébelleux inférieurs. Il existe une inondation ventriculaire droite totale ; à gauche, limitée à la corne postérieure du ventricule. L'hémisphère cérébelleux droit est détruit par l'hémorragie.

XII. — *Observation de Duhot et Merliac, 1919 (résumée).*

Sujet de 61 ans, présentant depuis peu de jours une éruption purpurique généralisée. Une autre éruption de pétéchies a été notée il y a trois ans. Pas d'éthylisme.

Actuellement l'éruption purpurique intéresse la peau, de même que les muqueuses linguales et gingivales et palatine. Les gencives saignent. Il y a une ecchymose sous-conjonctivale de l'œil gauche. Deux jours plus tard, le malade émet des urines et des selles sanglantes. Il n'y a pas de fièvre. L'évolution de la maladie semble favorable sous l'action du régime lacto-végétarien et d'une thérapeutique par le chlorure de calcium.

La tension artérielle est de 19/10. Les artères temporales sont flexueuses, les radiales un peu indurées. L'élimination du bleu de méthylène est intermittente. Au cours d'une épreuve de glycosurie provoquée, le malade fait un ictus mortel.

A l'autopsie : méninges congestives, cerveau d'apparence normale. Il existe une inondation ventriculaire considérable avec dilacération de la substance cérébrale du côté droit. On ne retrouve pas le vaisseau responsable de l'hémorragie, situé probablement dans les plexus choroïdes.

En outre : liquide hémorragique sur le péricarde pariétal et ecchymose péritonéale au niveau du flanc droit.

B. — Hémorragie méningée et syphilis congénitale.

XIII. — Observation Orticoni, 1915 (résumée).

Soldat de 21 ans, faisant un ictus subit. Etat de coma non fébrile avec un peu de raideur de la nuque et signe de Kernig des plus nets. Des ponctions lombaires effectuées à des étages différents montrent pendant plusieurs jours l'existence d'un liquide céphalorachidien sanglant. Une réaction de Bordet-Wassermann faite au bout de quelques jours se montre positive dans le liquide céphalorachidien. Un traitement mercuriel amène une amélioration notable.

XIV. — Observation de Achard, 1926 (résumée).

Sujet de 20 ans, pris d'ictus pendant son travail. Il existe un syndrome méningé très net. La ponction lombaire ramène au bout de 7 jours un liquide xantho-chromique. La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le liquide céphalorachidien. On institue un traitement novarsénical, qui conduit à la guérison.

XV. — Observation de H. Schäffer, 1927 (résumée).

Fille de 24 ans. Aucun antécédent familial à retenir. A l'âge de 18 mois, la malade présente des crises convulsives et une hémiplégie gauche, évoluant vers la spasticité. A 18 ans, s'installe un syndrome méningé passager à début convulsif.

Depuis quelques mois elle se plaint de céphalées persistantes. Le 23 juillet apparaît une première crise convulsive. Le 25 juillet se produit une syncope accompagnée de nausées et de vomissements. Ce jour, les règles s'arrêtent brusquement.

Le 31 juillet, la malade est en état de torpeur. Il existe un syndrome méningé très accentué. Les pupilles inégales réagissent lentement à la lumière. Les réflexes tendineux sont vifs du côté gauche où il existe un signe de Babinski. La tension artérielle est de 12/8; le pouls est à 92; la température à 39° 4.

Il n'y a aucun stigmate de syphilis congénitale. La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu et sanglant. La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang et partiellement positive dans le liquide céphalorachidien.

Un traitement combiné par mercure et novar n'entraîne pas d'amélioration immédiate; mais la réaction de Bordet-Wassermann devient fortement positive dans le liquide céphalorachidien. Dans les semaines qui suivent se dessine une amélioration progressive qui aboutit à la guérison.

XVI. — *Observation de H. Schäffer, 1927 (résumée).*

Femme de 27 ans, antécédents personnels sans intérêt. Se plaint de céphalées persistantes depuis plusieurs mois.

Le 11 mars 1921, la malade est prise d'éblouissements, céphalée avec vertiges et vomissements. On constate de la somnolence et un syndrome méningé discret. Le cœur bat à 64; la température est de 37° 8.

La ponction lombaire ramène un liquide sanglant dans lequel la réaction de Bordet-Wassermann est partiellement positive. Elle est par contre négative dans le sang.

Trois jours après, à l'occasion des règles, la céphalée subit une recrudescence, nécessitant le renouvellement de la ponction lombaire. L'hémorragie méningée guérit lentement; il persiste une inégalité pupillaire et de la céphalée, que soulagera un traitement anti-syphilitique.

Le père de la malade est un syphilitique avéré.

XVII. — *Observation de H. Schöffler, 1927 (résumée).*

Jeune fille de 20 ans, sans antécédents familiaux ou personnels notables se plaignant de céphalée depuis plusieurs mois.

Le 18 janvier 1926, elle est prise d'éblouissements avec vertiges. Il existe de la somnolence et un syndrome méningé typique. Rien à l'examen des viscères. Le pouls est de 80 par minute ; la fièvre à 38° 5.

La ponction lombaire ramène un liquide sanglant. La réaction de Bordet-Wassermann est franchement positive dans le liquide céphalo-rachidien et négative dans le sang.

L'évolution est favorable, une deuxième réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le liquide céphalo-rachidien. On institue un traitement par novar.

Au mois de novembre de la même année, la malade présente de nouveau un syndrome méningé fruste avec liquide céphalo-rachidien sanglant. La réaction de Bordet-Wassermann est encore partiellement positive dans le liquide céphalo-rachidien, négative dans le sang.

XVIII. — *Observation de J. Roubinovitch, H. Pichard et O. Trelles, 1932 (résumée).*

Enfant de 16 ans ; père syphilitique de longue date. Pas d'antécédents personnels notables et absence de stigmates de syphilis congénitale.

Le 19 décembre 1931 le sujet est pris subitement de céphalée avec vertiges et vomissements. Le 21 décembre, on le trouve en chien de fusil, avec une photophobie nette, se plaignant d'une céphalée atroce. La lucidité est parfaite. Il existe un signe de Babinski bilatéral. Pas d'hémiplégie ni de paralysie des nerfs craniens. Le fond de l'œil est normal. Le pouls bat à 58, la tension artérielle est de 11/8, la température à 37° 6.

La ponction lombaire ramène un liquide céphalorachidien hypertendu et sanglant, dans lequel les réactions de Bordet-Wassermann et de Meincke sont négatives.

A l'examen du sang : réactions de Wassermann et de Meincke négatives. Hématies 4.600.000. Hemoglobine 80 %. Leucocytes 13.200. Formule globulaire normale. Temps de saignement 3' 50". Temps de coagulation 4'. La résistance globulaire est normale.

Les ponctions lombaires répétées entraînent une amélioration notable au bout de 6 jours. La réaction de Wassermann reste négative dans le liquide céphalo-rachidien; l'inoculation du liquide au cobaye est négative. Les urines contiennent vers la fin de l'urobiline et des sels biliaires. Le 18^e jour, le malade peut être considéré comme guéri.

XIX. — *Observation de Juan Carlos Martinez, 1928 (résumée.)*

Enfant de 12 ans, aucun antécédent familial ou personnel à retenir. Ce malade est pris brusquement de céphalée violente avec vomissements aboutissant à la perte de connaissance avec agitation marquée. Le lendemain, le coma est complet, il existe une raideur méningée diffuse avec Babinski ; clonus du pied, et exagération des réflexes tendineux.

La ponction lombaire retire un liquide hypertendu et sanglant, jaune citron après centrifugation, contenant un grand nombre de globules rouges et 30 leucocytes par millimètre cube dont 45 % polys et 55 % lymphocytes. Pas de bacilles de Koch. Réaction de Bordet-Wassermann négative.

On pratique des injections intraveineuses de cyanure de mercure. Au bout de huit jours, l'état de conscience est meilleur, les signes méningés persistent. On note plusieurs convulsions. Une deuxième ponction lombaire, effectuée vers le 9^e jour, ramène un liquide xanthochromique, où la réaction de Bordet-Wassermann est cette fois-ci fortement positive. La continuation du traitement anti-syphilitique entraîne une

amélioration progressive ; malgré l'apparition d'une légère hémiparésie gauche qui disparaît sans traces, la guérison est obtenue au bout de deux mois environ.

C. — Hémorragie méningée, purpura et syphilis congénitale.

XX. — *Observation personnelle* : (Observation de la Clinique Médicale des Enfants, Professeur P. Nobécourt, avec la collaboration de M. Abaza, Interne du service).

L'enfant F..., Jules, âgé de 15 ans, entre salle Molland le 15 mai 1935.

L'histoire de la maladie est la suivante : le *vendredi 3 mai*, à 13 heures, l'enfant rentre fatigué de l'atelier où il travaille. On constate des taches pétéchiales sur la face antérieure des jambes, avec douleur à ce niveau, apparues brusquement pendant son travail ; la douleur le fait boîter ; dans l'après-midi, l'état de fatigue s'accroît et l'oblige à s'aliter. Le dimanche 5, au réveil, les deux coudes sont enflés et douloureux. Il accuse des douleurs dans les épaules et dans les deux jambes à la mobilisation. Le dos de la main droite est enflé, comme après une piqûre ; le poignet est libre. Le lundi 6, l'état est stationnaire, la température à 37°. Le lendemain 7, son médecin fait le diagnostic de rhumatisme articulaire et prescrit du salicylate de soude par la bouche, une application de teinture d'iode sur tout le corps. La température est à 37° 8. De nouvelles taches purpuriques punctiformes apparaissent au niveau des deux cou-de-pieds. Pendant deux jours, la température oscille entre 37° - 38° ; et l'enfant se plaint de douleurs variables dans les mollets, les cuisses et les lombes. Le 9 mai, nouvelle poussée purpurique. Dans la gorge, rouge pendant les jours précédents, on constate l'apparition d'un enduit blanchâtre. Le médecin pratique une injection de 40 cc. de sérum antidiptérique.

Mais le lendemain, la réponse de l'ensemencement de la gorge est négatif.

Le mardi 14 mai, en se levant, l'enfant se plaint de douleurs dans la nuque et la région lombaire. *Dans la nuit du 14 au 15*, éclate une crise épileptique généralisée qui dure une minute. La conscience revient rapidement, l'enfant peut parler et se plaint d'une céphalée violente et de douleurs intenses dans le dos. Son médecin constate l'existence d'une raideur de la nuque et d'une prostration marquée, et conseille l'hospitalisation.

Antécédents : Enfant né à terme, nourri au sein pendant six mois. Il a eu la rougeole, la coqueluche, la varicelle. Il maigrit depuis l'âge de 7 ans. A l'âge de 11 ans, à la suite d'un coup sur le nez, il a présenté une épistaxis qui aurait duré une semaine. Pas de fait analogue depuis. Au mois de juin 1934, après le déjeuner, au cours d'une journée particulièrement chaude, il perd subitement connaissance pendant quelques minutes. Pas de convulsions ; le soir, tout est rentré dans l'ordre.

La mère de l'enfant, bien portante, avoue des habitudes éthyliques. Le père, alcoolique, est mort de façon subite. Deux enfants, morts de broncho-pneumonie à 2 et 4 ans. Trois autres bien portants. L'aîné est atteint de genu valgum avec pied bot.

Examen à l'entrée, le 15 mai au soir : La température est à 39°. Il existe un *syndrome méningé intense* avec raideur de la nuque, signes de Kernig et de Brudzinski, ventre rétracté en bateau. Il n'y a pas d'hyperesthésie cutanée et de raie vasomotrice. On trouve des signes de localisation : légère diminution de la force musculaire des membres du côté gauche. Il existe une paralysie faciale légère gauche, le signe de Babinski est positif de ce côté. Les réflexes tendineux sont vifs, l'achilléen gauche est polycinétique. Pas de troubles sphinctériens. La conscience est intacte.

L'examen général montre l'existence d'une angine rouge. On note un léger choc rotulien bilatéral avec empatement

discret des cul-de-sacs sous-rotuliens. On ne constate *pas d'éruption purpurique*.

Les autres appareils sont normaux.

La ponction lombaire, pratiquée à ce moment, retire une goutte de liquide rosé sanglant dont l'analyse immédiate montre l'absence de germes. On pratique alors une ponction sous-occipitale, qui retire 35 cc. de liquide rosé qui semble un peu trouble. Comme on ignore l'histoire de la maladie, on injecte par voie sous-occipitale 25 cc. de sérum antiméningococcique et 40 cc. de sérum identique par voie sous-cutanée et intramusculaire.

Le *lendemain* 16, le malade se plaint de céphalée légère. Les signes méningés sont inchangés, l'hémi-parésie gauche persiste. Le pouls est à 100 ; la température à 38°, le soir à 38° 8 ; la tension artérielle est de 11 1/2 - 6. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Les *résultats du premier examen du liquide céphalo-rachidien* sont les suivants : liquide sanglant, restant légèrement teinté après centrifugation. Dans le culot : très nombreuses hématies, polynucléaires intacts peu nombreux, rares mononucléaires. Pas de germes visibles, la culture est stérile. Présence de sucre. Albuminorrhachie : 1 gr. 50 pour 1.000.

L'examen du sang montre (17 mai) :

Temps de saignement :	10' ;
Temps de coagulation :	8', caillot rétractile ;
Signe du lacet positif ;	
Hémoglobine :	80 % ;
Globules rouges :	3.920.000 ;
Globules blancs :	7.200 ;
Polynucléaires neutrophiles	75 %
— eosinophiles	5 —
Grands mononucléaires	6 —
Moyens —	14 —
Hématoblastes :	266.000 ;

La résistance globulaire est normale.

Sur le sang normal: début d'hémolyse à 4,4 ‰
— hémolyse totale à 3 ‰

Sur les globules déplasmatisés :

début d'hémolyse 4,2 ‰
hémolyse totale 3 ‰

La cutiréaction à la tuberculine est positive.

Le fond d'œil (17 mai) est normal, sans hémorragie ni stase. Les pupilles sont inégalement dilatées par l'atropine.

Le traitement institué comporte le repos au lit, un régime lacto-végétarien, l'injection intra-musculaire d'une ampoule d'Anthéma par jour, la prise de 4 gr. de Ca Cl_2 par la bouche.

Le 18 mai, l'enfant est apyrétique (température à 37° le matin, à 36° 8 le soir), le pouls à 84. La raideur de la nuque est moins intense, mais persiste, la paralysie faciale est en voie de rétrocession. Les réflexes tendineux sont moins vifs du côté gauche, mais le signe de Babinski persiste. L'enfant a pour la première fois une selle. A l'endroit de la piqûre de sérum apparaît un placard urticarien large comme une paume de main, entouré de petites plaques analogues. Le dosage de l'urée sanguine montre un taux de 0 gr. 40 par litre.

Le 21 mai, l'état général est satisfaisant, l'enfant mange de bon appétit. Température à 37°, respiration à 24, pouls à 104. Pas de constipation. Il ne persiste plus qu'une discrète raideur de la nuque, les signes d'hémiplégie sont très frustes.

L'examen des selles montre l'absence de sang.

L'examen des urines montre : absence de sang, de pigments et de sels biliaires, traces très légères d'urobiline.

L'examen du sang montre : cholestérol : 1 gr. 25 ‰ ; cholémie : 10 mgr. ‰.

réaction de *Bordet-Wassermann* positive ;

réaction de *Kahn* négative.

Le 22 mai, on pratique une nouvelle ponction lombaire. A

cause de l'indocilité du malade, on ne retire que quelques gouttes de liquide xantho-chromique. La plupart des éléments cellulaires qui s'y trouvent sont des polynucléaires. Les lymphocytes sont en beaucoup, moins grand nombre. Présence de sang. Le nombre des éléments par millimètre cube est de 704. Pas de germes à l'examen direct.

Le 25 mai, seule une discrète raideur de la nuque persiste ; les signes parétiques, de même que le signe de Babinski, ont disparu. Une nouvelle réaction de *Bordet-Wassermann dans le sang* se montre positive, de même que la réaction de Kahn.

Le 27 mai, on constate une légère ascension thermique à 37° 3 le matin, 37° 8 le soir. Le pouls est à 120. L'enfant tousse depuis deux jours et dort mal. La raideur de la nuque est inchangée ; depuis quelques jours, les réflexes tendineux sont plus vifs à gauche qu'à droite ; il existe du côté gauche un signe de l'éventail.

La gorge est normale. A l'examen pulmonaire, on constate des râles sous-crépitants dans la fosse sous-épineuse gauche. A l'auscultation du cœur, léger souffle piaulant au niveau du troisième espace intercostal gauche, mésosystolique, très net en expiration forcée, mais disparaissant dans l'inspiration. Les battements aortiques sont perçus dans le creux sus-sternal. La tension artérielle est de 13-9,5, plus élevée que les jours précédents.

Le 29 mai, l'examen pulmonaire montre une matité s'étendant sur trois travées de doigt à la base gauche. On perçoit des râles sous-crépitants à ce niveau. La température est à 37° 2 le matin, 37° 8 le soir ; le pouls à 122. La tension artérielle retombe à 10-6. Un examen *radioscopique du thorax* montre, dans le champ pulmonaire gauche, l'existence d'une ombre peu intense et à limites imprécises, située à gauche de l'image cardiaque. On pratique une première injection intraveineuse de 1/4 de centimètre cube de *cyanure de mercure* qui est mal tolérée et cause quelques selles dysentériques.

L'examen des *urines* met en évidence quelques rares cylin-

dres granuleux et purulents. Il n'y a pas d'albumine. L'urée sanguine est de 40 cgr. par litre. La constante d'Ambard est de 0,102.

Le 31 mai, la température oscille entre 37° 4 et 38° 3. Les signes pulmonaires sont inchangés. Un cliché du thorax confirme les résultats de la radioscopie. On commence un traitement antisyphilitique par Quinby intra-musculaire.

Le 5 juin, la température oscille entre 37° - 37° 5. La toux persiste, certaines quintes sont suivies de fétidité de l'haleine. Il n'y a pas d'expectoration.

L'examen pulmonaire montre l'existence d'une submatité du poumon gauche, remontant jusqu'à la partie moyenne de l'omoplate. Un peu en dedans de la pointe de l'omoplate on entend un souffle tubo-pleural avec râles sous-crépitants après la toux. Pas de pectoriloquie ni de bronchophonie. On perçoit le murmure vésiculaire à l'extrême base du poumon. Une ponction exploratrice sous la pointe de l'omoplate (9^e espace) ramène quelques gouttes de liquide visqueux, louche, auquel se mélangent rapidement quelques gouttes de sang.

L'examen radioscopique du poumon montre dans le 1/3 moyen du poumon gauche une opacité gauche de la largeur d'une paume de main, à limites floues et centrée par une image hydroaérique. De profil, l'opacité apparaît dans le champ postérieur, collée contre le plan vertébral ; on ne voit plus le niveau horizontal. Une radiographie pulmonaire donne les mêmes renseignements.

Le 7 juin, nouvel examen du sang :

Hémoglobine : 75 % ;

Globules rouges : 7.200.000 ;

— blancs : 5.700 ;

Polynucléaires neutrophiles 75 %

Grands mononucléaires 4 —

Moyens — 8 —

Lymphocytes 9 —

Formes de transition 4 —

Le 11 juin, la température se maintient toujours entre 37° et 37° 5. La raideur de la nuque a disparu. Il persiste une légère asymétrie faciale et une discrète diminution de la force musculaire du côté gauche.

La fétidité de l'haleine persiste, de même que les signes stéthacoustiques sous la pointe de l'omoplate gauche. L'enfant expectore quelques crachats mucopurulents chaque jour. L'analyse des crachats, abondamment mélangés de salive, montre : de nombreuses cellules de revêtement buccopharyngé ; assez nombreux leucocytes ; très nombreux microbes : cocci gram positif et cocci gram négatif. Quelques chainettes streptococciques, très nombreux bacilles anaérobies en amas ou isolés. Pas de spirilles. Rares bacilles fusiformes.

Le 13 juin, les signes d'auscultation persistent : le souffle a une tonalité aiguë, les vibrations vocales sont abolies au niveau de la pointe de l'omoplate. La ponction retire 5 cc. de liquide jaunâtre et louche. L'analyse du liquide pleural donne les renseignements suivants : quelques hématies, nombreux mononucléaires, quelques polynucléaires non altérés. Pas de germes visibles, culture négative. La réaction de Rivalta est positive. La radiographie pulmonaire montre une opacité paracardiaque gauche qui n'atteint pas l'extrême base. Le niveau liquidien y est très net. Une nouvelle analyse des crachats montre : quelques leucocytes et de nombreuses cellules épithéliales. Présence de pneumocoques. Pas de spirilles, pas de bacilles de Koch visibles.

Le 15 juin, l'enfant pèse 28 kg. 420. La température est normale. La langue est rose, les fonctions digestives normales. A l'examen des poumons, souffle cavitaire derrière l'omoplate gauche, après la toux, et quelques sous-crépitaux à la base gauche.

Les bruits du cœur à la base sont normaux. A la base, au niveau du premier espace, la matité aortique mesure 4 cm. avec un débord de 1 cm. à droite et à gauche du sternum. Au foyer pulmonaire, le deuxième bruit est normal ; au foyer aortique, ce deuxième bruit est un peu clangoreux. Absence

de souffle diastolique et systolique. La tension artérielle est de 11-7.

Le 18 juin, la fétidité de l'haleine a disparu depuis plusieurs jours. A l'auscultation pulmonaire, il ne persiste qu'un léger souffle expiratoire, perçu après la toux dans une zone submate au-dessous de la pointe de l'omoplate gauche. Le clangor aortique est toujours perçu. Apyrexie.

Le 26 juin, l'amélioration générale est très importante. L'enfant pèse 31 kg. 600. L'auscultation de la base gauche est négative. La radiographie pulmonaire montre le nettoyage presque complet de la base gauche.

L'enfant sort de l'hôpital le 23 juillet 1935. Il a reçu douze injections intra-musculaires de Quinby. Il pèse 31 kg. 900, et mesure 1 m. 46. L'examen clinique est négatif. Avant de partir, on refait quelques examens de laboratoire.

Le dosage de l'urée sanguine : 0 gr. 27 par litre (11 juillet).

L'examen du sang (10 juillet) :

Temps de saignement : 3' ;

Temps de coagulation : 7' ;

Hémoglobine : 80 % ;

Globules rouges : 4.740.000 ;

— blancs : 4.000 ;

Polynucléaires neutrophiles 69 %

— eosinophiles 3 —

— basophiles 1 —

Moyens mononucléaires 15 —

Grands — 5 —

Lymphocytes 7 —

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

L'examen des urines (4-7-35) : traces d'albumine, absence de cylindres ; globules rouges en assez grand nombre.

L'enfant est confié à un dispensaire, en vue de la continuation du traitement antisypilitique.

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

L'observation que nous avons eu l'occasion de suivre comporte plusieurs points dignes d'attention. Nous ne les développerons pas tous dans ce travail.

Signalons cependant, avant d'aborder l'étude des hémorragies méningées au cours du purpura, deux points particuliers :

1° L'atteinte *vasculaire et rénale* constatée chez notre malade. *L'atteinte de l'aorte* se manifestait par la surélévation de la crosse aortique, perceptible au-dessus de la fourchette sternale, par l'élargissement de la matité aortique présternale et par l'accentuation clangoreuse du deuxième bruit au foyer aortique. Le diamètre radiologique de l'aorte en oblique était de 24 millimètres.

L'atteinte rénale se résume d'une part dans l'ascension légère du chiffre de l'urée sanguine, atteignant 0 gr. 40 par litre à plusieurs reprises; d'autre part, par la constatation dans les urines de cylindres granuleux et de leucocytes. L'élimination uréique urinaire fut troublée et la constante d'Ambard monta à 0,102.

La mise en évidence d'une syphilis congénitale permet de rattacher sans hésitation les manifestations

aortiques à cette affection. L'atteinte aortique, bien rare au cours de la syphilis congénitale, justifierait déjà l'intérêt de l'observation.

Nous ne serons pas aussi catégorique quant aux manifestations rénales présentées par notre malade. Si nous sommes tenté de les rattacher à la syphilis congénitale, nous n'oublions pas l'atteinte rénale au cours du purpura, signalée par les travaux de V. Hutinel, et plus récemment par le Professeur Rathery et ses élèves.

2° L'apparition d'un *abcès du poumon* au cours du déclin de la maladie. L'exactitude du diagnostic fut garantie par l'existence d'une fétidité de l'haleine et par l'apparition d'une image hydroaérique au milieu d'une ombre floue de la base gauche. L'évolution de cette maladie fut caractéristique par son allure torpide: en dehors de la légère élévation thermique constatée pendant les jours où apparurent les signes pulmonaires, le reste de son évolution fut apyrétique. L'abcès du poumon aboutit à une guérison complète avec effacement des signes radiologiques.

*
**

A. — HÉMORRAGIE MÉNINGÉE ET PURPURA.

1. *Fréquence.* — Les *hémorragies méningées en général*, abstraction faite de leur étiologie, sont rares dans l'enfance. Si nous écartons les hémorragies méningées du nourrisson et du nouveau-né, catégorie que sépare leur étiologie et leur pathogénie particu-

lières, les cas d'hémorragie méningée rapportés dans la deuxième et la troisième enfance sont rares. H. Sec-
kel a rassemblé dans une étude documentée les prin-
cipaux cas de la littérature.

Les hémorragies méningées signalées au cours du
purpura sont encore plus rarement rencontrées. Nous
avons pu glaner dans la littérature 8 cas d'*hémorragie
méningée pure* au cours du purpura, ce qui, avec l'ob-
servation personnelle que nous rapportons, porte à 9
les observations publiées. Nous leur avons ajouté les
quatre observations publiées d'*hémorragie cérébro-
méningée*. Il faut tenir compte enfin de la dizaine
d'observations d'*hémorragie cérébrale pure* que rap-
porte L. Merliac dans sa thèse, — et que nous n'avons
pas à envisager dans ce travail, — pour se rendre
compte de la *grande rareté des complications encé-
phalo-méningées* au cours des purpuras.

La fréquence réelle des complications méningées
au cours des purpuras est plus élevée en réalité, te-
nant compte des observations où celles-ci sont mises
en évidence à l'examen nécropsique. D'autres cas pro-
bablement n'ont pas été publiés.

2. *Age et sexe.* — Les observations recueillies s'éta-
gent depuis l'âge de 4 ans jusqu'à l'âge maximum de
61 ans. Parmi les 13 observations rapportées, quatre
seulement concernent des enfants: les observations
de Alpers et W. Duane(4 ans), E. Wagner (5 ans), E.
Bojcova (6 ans 1/2), Nobécourt (15 ans) parmi les hé-
morragies méningées pures; l'observation de E. Wag-
ner (16 ans) parmi les cas d'hémorragie cérébromé-
ningée.

Le dépouillement des observations ne laisse pas voir de prédilection pour l'un des deux sexes.

3. *Les manifestations cliniques de l'hémorragie méningée n'offrent aucune particularité clinique importante, du fait de leur apparition au cours d'un purpura.*

Le mode de début est toujours soudain. On note une céphalée brusque à siège occipital, soit isolée, soit accompagnée de vomissements et d'éblouissements avec torpeur qui peut aller jusqu'à la perte de connaissance. Quelquefois une crise épileptique (observation personnelle) signale le début de l'hémorragie. Parfois, le début se fait en deux temps, comme dans le cas de Poisot et Cl. Vincent, comme dans notre cas, où la crise convulsive fut précédée à quelques heures de distance par l'apparition subite de céphalée.

Le diagnostic positif repose comme toujours sur l'existence d'un trépied fonctionnel où dominant la céphalée et la rachialgie atroces; par la mise en évidence d'une hypertonie généralisée avec hyperesthésie cutanée et exagération des réflexes. Des signes d'irritation corticale: crises convulsives, paralysies des nerfs craniens ou des membres sont souvent notés. Le ralentissement du pouls témoigne de la compression cérébrale.

Les signes généraux ont une intensité variable selon les cas: dans le nôtre, leur allure aiguë et la fièvre élevée firent penser à une méningite aiguë.

La ponction lombaire confirme le diagnostic en ramenant un liquide céphalo-rachidien hypertendu et

sanglant, restant hémolysé après centrifugation. L'examen du *fond d'œil* peut mettre en évidence des hémorragies rétiniennes. Il n'en a pas été constaté dans notre observation.

4. *La coexistence de purpura et d'hémorragie méningée* représente en réalité la particularité clinique saillante de ces observations. Elle mérite d'être développée plus longuement.

a) *Quels sont les purpuras qui s'accompagnent d'hémorragie méningée.*

Il est classique d'opposer à ce sujet les purpuras simplex et les purpuras hémorragiques. Avec Guillaumin, on admet que les hémorragies méningées sont l'apanage des formes hémorragiques du purpura coexistant avec d'autres manifestations hémorragiques séreuses ou viscérales.

En effet la plupart des observations rentrent dans le cadre des purpuras hémorragiques. En dehors de l'hémorragie méningée, le purpura se complique d'hémorragies diverses :

- hémorragies buccales, gingivales ou linguales (obs. II, III, V, VII, IX, X, XI);
- épistaxis (obs. I, VII, X et XX);
- vomissements sanglants (obs. II);
- hémoptysies (obs. II);
- hémorragie intestinale ou meloena (obs. I, IV, VIII, XII);
- hématuries (obs. I, II, IX, X, XII);

- hémorragies génitales (obs. III, VI, IX);
- hématomes sous-cutanés (obs. IV);
- épanchements sanglants articulaires (obs. II, IX).

Notre cas se range par contre dans le cadre des *purpuras rhumatoïdes*. Il y a en effet purpura des membres inférieurs à caractère pétéchiial et distribution périarticulaire, accompagné de douleurs rhumatoïdes des genoux et ascension thermique. Il existe cependant une certaine tendance chronique au saignement objectivée par l'épistaxis persistante, en opposition avec le traumatisme causal peu important; la possibilité d'une première attaque d'hémorragie méningée, expliquant la perte subite de connaissance du mois de juin. Notre cas se rapproche de celui de E. Lizier, où l'on signale l'existence de douleurs articulaires.

b) *A quel moment de l'évolution du purpura survient l'hémorragie méningée?*

Comme pour toutes les hémorragies d'origine purpurique, les hémorragies méningées sont surtout l'apanage des purpuras aigus ou suraigus. Le dépouillement des observations rapportées confirme ce fait:

— hémorragie méningée au cours d'un purpura d'évolution aiguë: 6 cas (Wagner, Alpers, Bojcova, Meyer, Lizier, et Balzer et Burnier);

— hémorragie méningée au cours d'un purpura à évolution subaiguë: 4 cas (Poisot et Cl. Vincent, E. Wagner, Guillaïn, cas personnel);

— hémorragie méningée au cours d'un purpura à

évolution chronique: 3 cas (E. Wagner, Klino, Duhot et Merliac).

Qu'il s'agisse de purpura aigu ou bien de purpura subaigu ou chronique à poussées successives, l'hémorragie méningée se produit le plus souvent *au début* de la poussée purpurique que vers son *déclin*.

5. *Formes cliniques et évolution des hémorragies méningées du purpura.*

L'étude d'ensemble des observations rapportées nous démontre la nécessité de distinguer deux grandes variétés cliniques:

— *l'hémorragie méningée pure*, la plus fréquente (9 cas sur 13), mais la moins grave. En effet, l'évolution fatale est observée dans deux cas (observation de Guillain, femme de 45 ans, et observation d'Alpers et Duane, enfant de 4 ans). Par contre, la guérison est obtenue dans 7 observations.

Le pronostic est assombri par la crainte des *reprises hémorragiques ou des récidives*, comme dans trois de nos observations (observation personnelle, observation de Poisot et Cl. Vincent, cas de Guillain). Les reprises semblent favorisées par l'existence de lésions du sang caractéristiques du purpura, d'où leur fréquence plus grande que dans les hémorragies d'autre étiologie. Ces récidives peuvent être plus graves que lors de la première atteinte, et même mortelles, comme dans le cas observé par Guillain.

— *l'hémorragie cérébro-méningée*, la plus rare (4 cas sur 13), mais excessivement grave. La mort est

la terminaison habituelle, comme dans ces quatre observations que nous rapportons.

B. — HÉMORRAGIE MÉNINGÉE
ET AUTRES MANIFESTATIONS HÉMORRAGIQUES

L'étude des hémorragies méningées au cours du purpura conduit à envisager un problème voisin: celui des rapports entre hémorragie méningée et autres hémorragies.

1. *Hémorragies méningées et hémorragies diverses.*

De nombreux auteurs ont signalé des hémorragies méningées *sans purpura*, mais s'accompagnant d'autres manifestations hémorragiques.

Ces manifestations peuvent être découvertes à l'autopsie, comme dans une observation du Professeur Nobécourt, qui trouva chez un soldat mort d'hémorragie méningée essentielle des hémorragies pulmonaires et spléniques, avec congestion hémorragique des reins et des surrénales.

Dans d'autres observations *cliniques*, un cortège d'hémorragies diverses accompagne le tableau de l'hémorragie méningée. *Chauffard et Froin* (1903), *Follet et Chevrel* (1910), signalent les rapports entre l'hémorragie méningée et menstruation et envisagent l'hémorragie des tissus nerveux comme une hémorragie supplémentaire. *Flatau*, en 1917, rapporte une observation d'hémorragie méningée accompagnée d'épistaxis, hémorragies dentaires et hémorroïdaires, règles abondantes. *Goldflam, Mey-*

lalm signalent la présence d'hématomes sous-cutanés. E. Hermann cite un cas où la récurrence d'hémorragie méningée fut accompagnée d'épistaxis.

2. Hémorragie méningée et lésions du sang.

Dans d'autres cas, l'hémorragie méningée ne s'accompagne ni de purpura, ni d'autres manifestations hémorragiques. Mais il est possible de mettre en évidence des *stigmata sanguina*, témoins de la tendance facile aux hémorragies. P. E. Weil, Isch-Wall et Pollet en 1924, ont insisté sur l'existence de ces troubles sanguins (prolongement et arythmie du temps de saignement, léger retard de la coagulation; irrétractilité ou redissolution du caillot), dans certains cas d'hémorragie cérébro-méningée ou méningée isolée. La dernière observation de leur mémoire est la plus typique: elle concerne une femme de 36 ans, dont la mère est morte d'hémorragie cérébrale, femme sujette aux ecchymoses faciles, réglée de façon abondante, ayant fait une hématomélie à l'occasion d'une chute, et qui présente finalement un tableau d'hémorragie méningée curable pendant lequel le temps de saignement fut successivement de 4, 5, 9 et 6 minutes.

Il existe donc des cas d'hémorragie méningée associés à des hémorragies diverses ou à des lésions du sang, qui s'apparentent aux hémorragies méningées du purpura. Elles rentrent toutes dans le cadre plus large de l'hémogénie.

CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES ET PATHOGÉNIQUES

A. — PURPURA ET HÉMORRAGIE MÉNINGÉE.

L'apparition de l'hémorragie méningée au cours des purpuras est facile à comprendre. Depuis les travaux de Hayem et Bensaude, de Lesourd et Pagniez, de Duke, de Weill (de Lyon) et Charlier, de Franck, on connaît bien les lésions sanguines et capillaires notées habituellement au cours des purpuras. Ces lésions n'existent tantôt que pendant la durée des accidents hémorragiques, comme dans les purpuras aigus; tantôt elles existent de façon permanente, comme dans les purpuras chroniques, réalisant le syndrome hémogénique, selon la conception de P. E. Weill et Isch-Wall.

Dans le cas que nous avons pu suivre, les lésions sanguines et capillaires constatées furent les suivantes: existence d'un signe du lacet; diminution légère du nombre des plaquettes; allongement notable du temps de saignement, atteignant le triple de la durée normale, alors que la coagulation se faisait normalement et que la rétraction du caillot fut satisfaisante. L'ensemble des troubles disparut à la fin de la poussée purpurique. Dans le cas de Ermano Lizier, on

constate une absence totale d'hématoblastes; ils réapparaissent sitôt la splenectomie effectuée. Dans l'observation de Klino, on note la diminution importante du taux des thrombocytes; l'allongement du temps de saignement, alors que le temps de coagulation est physiologique.

Signalons pour finir que l'épisode purpurique avec hémorragie méningée présenté par notre malade parut s'installer à l'occasion d'une *infection passagère*, caractérisée par une *angine* érythémato-pultacée. Ces faits concordent avec la conception soutenue par P. E. Weil, qui voit les épisodes hémorragiques apparaître chez ces malades atteints d'une véritable diathèse d'instabilité sanguine, à l'occasion d'une infection ou d'une intoxication, d'un déséquilibre brutal vago-sympathique.

B. — SYPHILIS CONGÉNITALE ET HÉMORRAGIE MÉNINGÉE.

1. La *syphilis congénitale* peut être à l'origine de certaines hémorragies méningées des enfants ou des adolescents.

Nous avons rapporté quelques exemples. Il résulte de ces observations qu'il est nécessaire, chaque fois que l'on se trouve en présence d'une hémorragie méningée spontanée et d'apparence essentielle, chez un enfant ou un adolescent, de penser à une étiologie de syphilis congénitale possible. Il faudra rechercher les stigmates cliniques, explorer les antécédents personnels et héréditaires; faire une réaction de Bordet-Wassermann chez les parents; effectuer les mêmes

réactions chez l'enfant non seulement avec le sang, mais encore avec le liquide céphalo-rachidien. Dans certaines observations, le début d'un traitement mercuriel ou arsenical, a réactivé les réactions sérologiques des malades et a permis de faire la preuve de syphilis congénitale à l'origine de l'affection.

2. *La syphilis congénitale* est comme chez l'adulte un grand facteur d'altération vasculaire. L'altération locale des vaisseaux de la corticalité cérébrale et des enveloppes méningées est le plus souvent responsable de l'hémorragie méningée.

Une autre pathogénie a cependant été invoquée: à côté de cette hémorargie méningée par *rupture vasculaire*, on a envisagé la possibilité d'hémorragie d'origine vasomotrice, hémorragie *par diapédèse* en rapport avec un état d'instabilité vasomotrice générale (Goldflam, Meylahn, Matzdorff). On sait combien souvent la syphilis congénitale se trouve à l'origine des états de déséquilibre endocrinien et vasomoteur vagosympathique, notés chez les enfants.

3. Enfin, il faut envisager les relations entre *syphilis congénitale* et *purpura*. Dans la conception française de l'hémogénie, les infections chroniques telles que la syphilis congénitale ou la tuberculose sont invoquées fréquemment à la base de cette diathèse hémorragipare. La syphilis congénitale de notre enfant a pu donc causer l'hémorragie méningée par cette voie détournée.

CONSIDÉRATIONS PRONOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Nous ne reviendrons pas longuement sur le pronostic des hémorragies méningées du purpura. Nous l'avons envisagé en étudiant leur évolution. L'hémorragie méningée est une des complications sévères à redouter dans les purpuras hémorragiques. L'hémorragie *méningée pure* aboutit souvent à la guérison, mais l'avenir est assombri par la possibilité de rechutes. L'existence d'une tendance générale aux hémorragies les rend plus probables et plus redoutables. L'hémorragie *cérébroméningée* est une forme clinique particulièrement sévère, souvent mortelle; elle est à redouter à toutes les périodes de la maladie, soit comme un accident primitif, soit comme une rechute d'une hémorragie simplement méningée.

Le traitement s'inspire des considérations précédentes. Il aura pour but de lutter, non seulement *contre la présence de sang dans les espaces sousarachnoïdiens*, mais encore *de combattre la tendance hémorragique générale*.

1° Le traitement de l'hémorragie méningée sera institué selon les principes habituels: repos au lit, régime hypotoxique. Glace sur la tête et calmants

généraux. On connaît l'action favorable des *ponctions lombaires répétées*, qui évacuent le sang épanché et soulagent les souffrances du malade. Dans les cas d'hémorragie méningée d'origine purpurique, il sera conseillé cependant de *surseoir le plus longtemps possible* à cette intervention, qui, dans les premières heures, en déplaçant un caillot, peut causer une reprise d'hémorragie, difficile à enrayer (Guillain).

2° Le traitement *antihémorragique* comportera l'administration de chlorure de calcium, de sérums coagulants tels l'Anthema ou le Coagulène. Un état d'anémie importante peut commander une transfusion sanguine. Dans les cas rapidement alarmants, on a pu pratiquer une splenectomie.

3° Le traitement *antisyphilitique* sera mis en œuvre chaque fois que la syphilis du malade aura été prouvée. Il faudra conduire ce traitement avec prudence; il s'agit de malades fragiles, capables de faire des accidents hémorragiques importants à l'occasion de chocs thérapeutiques. L'arsenic sera *banni* de l'arsenal thérapeutique, à cause de son action anti-coagulante bien connue.

CONCLUSIONS

1° L'hémorragie méningée est une affection rarement signalée dans la deuxième et la troisième enfance.

2° Parmi les complications séreuses et viscérales des purpuras, les hémorragies méningées ou cérébro-méningées sont les plus rarement rencontrées.

3° Les manifestations cliniques de l'hémorragie méningée d'origine purpurique ne présentent rien de particulier. Leur originalité consiste dans l'association de purpura des téguments et dans la mise en évidence de lésions du sang accompagnant certaines variétés de purpura (signe du lacet, diminution du nombre des hémato blastes, allongement du temps de saignement avec temps de coagulation normal, irrétracilité du caillot).

4° L'hémorragie méningée survient habituellement au décours des purpuras hémorragiques; elle a été plus rarement signalée au cours de purpuras simplex ou rhumatoïdes.

5° Comme pour toutes les hémorragies purpuriques, l'hémorragie méningée est l'apanage des purpuras aigus ou suraigus; elle survient plus rarement

dans les purpuras subaigus ou chroniques. Qu'il s'agisse de purpura aigu ou bien de purpura subaigu ou chronique à poussées successives, cette complication se produit le plus souvent au début de la poussée purpurique que vers son déclin.

6° A côté des hémorragies méningées au cours du purpura, il existe des cas d'hémorragies méningées s'accompagnant d'hémorragies diverses des muqueuses, des séreuses ou des viscères, ou bien coexistant avec des lésions du sang du type hémogénique.

7° L'hémorragie méningée s'explique par l'existence de lésions sanguines et de fragilité vasculaire, qui sont à la base du purpura et expliquent l'ensemble des hémorragies purpuriques. L'apparition de la complication hémorragique intracrânienne peut être favorisée par un épisode infectieux intercurrent.

8° La syphilis congénitale est à l'origine de certaines hémorragies méningées des enfants ou des adolescents. Le mécanisme de l'hémorragie méningée est généralement d'ordre local: rupture vasculaire en rapport avec l'altération des parois vasculaires causée par la syphilis congénitale. Mais à côté de ce mécanisme, on peut envisager la possibilité d'hémorragies méningées par diapédèse, en rapport avec un état d'instabilité vasomotrice générale, créée par l'infection syphilitique congénitale.

La syphilis congénitale peut être incriminée comme agent étiologique de la diathèse hémorragipare, responsable du purpura et de l'hémorragie méningée.

9° Le pronostic des hémorragies méningées du purpura est sérieux. Les hémorragies méningées pures guérissent cependant dans la majorité des cas, mais sont menacées de rechute ou de récurrence; les hémorragies cérébro-méningées sont d'un pronostic immédiatement grave.

10° Le traitement de l'hémorragie méningée vise à la fois à lutter contre l'existence d'un épanchement intra-cranien et à combattre la tendance hémorragique générale.

Les ponctions lombaires devront être différées pendant les premiers jours, pouvant occasionner la reprise de l'hémorragie méningée. On ajoutera des thérapeutiques coagulantes préconisées habituellement dans le purpura.

En cas de syphilis congénitale associée, on mettra à l'œuvre un traitement antisyphilitique prudent, en éliminant les préparations arsenicales.

Vu : *Le Doyen,*

ROUSSY

Vu : *Le Président de Thèse,*

NOBÉCOURT

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- 1° — Ch. ACHARD. — Hémorragie méningée curable des jeunes soldats. (*Journal des Praticiens*, 1926, p. 1.)
- 2° — B. J. ALPERS et W. DUANE Jr. — Intracranial hemorrhage in purpura hemorrhagica (*Journ. Nerv. Diseases* 78, 1933, p. 260-273).
- 3° — APERT. — Les Purpuras (Thèse, Paris 1905).
- 4° — J. BABINSKI et JUMENTIE. — Contribution à l'étude de l'hémorragie méningée (*Bull. Soc. Méd. Hôpitaux Paris*, 31 mai 1912, p. 744).
- 5° — E. BOJCOVA. — Fall von subarachnoidaler Hämorrhagie des Gehirns als eigenartige Erscheinung bei hemorrhagischer Diathese in Kindesalter (*Pediatr* 12, 1928, p. 558-62).
- 6° — A. CHAUFFARD et FROIN. — Du diagnostic différentiel de l'hémorragie méningée sousarachnoïdienne et de la méningite cérébro-spinale (*Bull. Soc. Méd. Hôpitaux Paris*, 23 octobre 1903, p. 1.108).
- 7° — FLATAU (cité par GOLDFLAM).
- 8° — FOLLET et CHEVREL. — Hémorragie sousarachnoïdienne spontanée chez des jeunes gens. Considérations pathogéniques. Nouvel exemple de biligénie hémolytique (*Gazette des Hôpitaux*, 3 avril 1910, p. 547).

- 9° — GOLDFLAM. — Beitrag zur Ätiologie und Symptomatologie der spontanen subarachnoïdalen Blutungen (*Deutsch. Zschr. f. Nervenheilk.*, 76, Heft 1/4, 1923, p. 158-182).
- 10° — G. GUILLAIN. — L'hémorragie méningée dans le purpura (*Annales de Médecine*, février 1914, p. 181).
- 11° — E. HERMAN. — Zur Frage der Subarachnoïdealblutungen (*Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* 105, H 3/5, 1926, p. 667-703).
- 12° — OTTO HESS. — Über die spontane diffuse Subarachnoïdalblutungen (*Klin. Woch.* 1929, II, p. 1.672-1.677).
- 13° — KLINO. — Etat de mal épileptique par hémorragie méningée chez un individu à diathèse hémorragique (Soc. de Neurologie de Prague, séance du 8 juin 1932, rapportée in *Revue de Neurologie*, 1933, II, p. 299).
- 14° — A. JORES. — Zur Kenntniss der spontanen subarachnoïdalen Blutungen (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 142, 1923, p. 612).
- 15° — LAURENTIER. — Syphilis et hémorragie méningée chez l'adulte (*Annales de Dermatologie et Syphiligraphie* 1925, p. 457).
- 16° — ERMANO LIZIER. — Di un caso di morbo di Werlhof (trombo citopenia essenziale) con emorragie meningeali, operato di splenectomia (*Riforma Medica*, 1932, p. 552-57).
- 17° — G. MARCHAL. — Les purpuras (vol. *Sang*, in *Traité de Enriquez et Laffitte*).
- 18° — Juan Carlos MARTINEZ. — Hémorragie méningée chez un garçon de 12 ans (*Archives latino-américaines de Pédiatrie*, 22, 1928, p. 91-98).
- 19° — P. MATZDORFF. — Beitrag zur Kenntniss der soge-

- nannten spontanen Meningealblutung (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 89, 1924, p. 277).
- 20° — Joseph Mc IVER et G. WILSON. — Spontaneous subarachnoïd hemorrhage (*Jour. Amér. Med. Assoc.*, 93, 1929, p. 89-93).
- 21° — Léon MERLIAC. — L'hémorragie cérébro-méningée dans le purpura (Thèse, Paris, 1919).
- 22° — K. MEYLAHN. — Über spontane diffuse Meningealblutungen (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 78, 1923, p. 78).
- 23° — Jacob MEYER et Morris PARKER. — Subarachnoïd hemorrhage in a case of purpura hemorrhagica (*Méd. Clin. N. Amer.*, 13, 1930, p. 1.205-1.209).
- 24° — P. NOBECOURT. — Hémorragie méningée chez les soldats du front (*Bull. Soc. Méd. Hôpitaux Paris*, 22 juin 1917, p. 802).
- 25° — ORTICONI. — Hémorragie méningée essentielle chez un jeune sujet (Réunion médico-chirurg. de la X^e année (section sud), 25 mai 1915).
- 26° — PAGNIEZ et LESOURD. — Le Purpura (in *Traité de Médecine de Sergent, Baboneix et Ribadeau-Dumas*).
- 27° — POISOT et Cl. VINCENT. — Purpura hémorragique à réaction myélocitaire. Hémorragie méningée. Guérison (*Archives génér. de Médecine*, 13 février 1906, p. 376).
- 28° — J. ROUBINOVITCH, H. PICHARD et O. TRELLES. — Un cas d'hémorragie méningée dite spontanée et curable des adolescents (*Annales médico-psychologiques*, 1932, tome I, p. 192).
- 29° — H. SCHAFFER. — Rôle de la syphilis héréditaire dans l'étiologie des hémorragies sousarachnoïdiennes spontanées (*Presse Médicale*, 18 mai 1927, p. 628).

- 30° — H. SECKEL. — Akute idiopatische Meningealblutungen bei älteren Kindern (*Monatschr. f. Kinderheilk*, 50, 1931, p. 386).
- 31° —^f SICARD et HAGUENEAU. — Hémorragie méningée (in *Nouveau Traité de Médecine*, Roger Widal Teissier).
- 32° — TAILLENS. — Article Hémorragie méningée (in *Nouveau Traité de Médecine des Enfants*, Nobécourt et Baboneix).
- 33° — E. WAGNER. — Purpura und Erythem (*Deutsch. Arch. f. Klinische Medizin*, 39, 1886, p. 431-490).
- 34° — P. E. WEIL, ISCH-WALL et POLLET. — Sur l'existence des lésions sanguines au cours des hémorragies méningées (*Bull. Soc. Méd. Hôpitaux Paris*, 14 mars 1924, page 324).
- 35° — P. E. WEIL. — L'hémogénie. Position de la question (*Nutrition*, tome III, N° 6, 1933, p. 613).

